

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N°.....

210

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

DAVID ARONIN

Né le 30 Août 1900, à Borissov (Russie)

GALÉGINE ET DIABÈTE

Président de Thèse : M. le Professeur RATHERY.

PARIS

MARCEL VIGNÉ, Éditeur

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1929

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N.

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

DAVID ARONIN

Né le 30 Août 1900, à Borissov (Russie)

GALÉGINE ET DIABÈTE

Président de Thèse : M. le Professeur RATHERY.

PARIS

MARCEL VIGNE, ÉDITEUR

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

—
1929

I. — PROFESSEURS

Le Doyen M. ROGER

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	N..
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
	CARNOT.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	ACHARD.
	N..
Hygiène et clinique de la première enfance ..	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux ..	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale	DELbet.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.

R. UNIV.

BIBLIOTHEEK

LEIDEN

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Neurologie et Psychiatrie	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie chirurgicale	BASSET.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Physiologie	BINET.
Chimie biologique	BLANCHETIÈRE.
Pathologie chirurgicale	BROCC.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie médicale	CHIRAY.
Pathologie médicale	CLERC.
Hygiène	DEBRE.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Médecine légale	DUVOIR.
Obstétrique	ÉCALLE.
Pathologie médicale	FISSINGER.
Pathologie expérimentale	GARNIER.
Pathologie chirurgicale	GATELLIER.
Pathologie médicale	HARVIER.
Urologie	HEITZ-BOYER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Parasitologie	JOYEUX.
Chimie biologique	LABBE (Henri).
Pathologie chirurgicale	LARDENOIS.
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Obstétrique	LÉVY-SOLAL.
Pathologie mentale	LHERMITTE.
Pathologie médicale	LIAN.
Pathologie chirurgicale	MATHIEU.
Obstétrique	METZGER.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Histologie	GIROUD.
Bactériologie	PHILIBERT.
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Physiologie	RICHTER Fils.
Dermatologie et syphiligraphie	SÉZARY.
Pathologie médicale	VALLÉRY-RADOT.
	(Pasteur)
Obstétrique	VAUDESICAL.
Ophthalmologie	VELTER.
Histologie	VERNE.
Pharmacologie	MERCIER.
Histologie	MULON.
Anatomie Pathologique	OBERLING.
Anatomie	OLIVIER.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Obstétrique	DEMLIN.
Obstétrique	LEQUEUX.
Obstétrique	GUENIOT.
Histologie	RETTERRER.
Physique	ZIMMERN.
Pharmacologie	BUSQUET.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	ALGLAVE.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique médicale	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique obstétricale	LE LORIER.
Clinique médicale	LÉRI.
Clinique chirurgicale	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, agrégé.
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

À LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MES SŒURS

A MES ONCLES

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR RATHERY

*Qui a bien voulu, en acceptant la
présidence de cette thèse, nous faire
un grand honneur.*

*Qu'il trouve ici un faible témoignage
de notre reconnaissance et de notre
affectueux respect.*

Introduction

Dans le traitement du diabète sucré le but essentiel est d'abaisser et de ramener à son niveau physiologique le taux du sucre sanguin, ce qui signifie d'après la conception moderne du diabète l'adaptation à la maladie. D'où l'importance d'étudier tous les médicaments susceptibles de modifier d'une façon favorable la glycémie. Si même l'insuline est un médicament admirable efficace dans les diverses formes du diabète et ses complications, il présente néanmoins plusieurs inconvénients. Comme tout agent thérapeutique très actif, il doit être employé avec prudence. La nécessité de l'administrer en injections est un sérieux inconvénient ; de même, son prix élevé qui fait de lui un médicament inaccessible aux petites bourses.

Ces faits expliquent les recherches nombreuses qui ont été effectuées de tous côtés pour arriver à trouver un agent thérapeutique plus facile à manier ; jusqu'ici les recherches restent purement scientifiques, car on n'a pu encore obtenir aucun médicament jouissant de propriétés égales à l'insuline.

Depuis 1916, Watanaba a démontré que les corps guanidiques exercent une influence nette sur le taux du sucre

sanguin. Collip et ses collaborateurs ont établi, qu'on peut extraire de certaines plantes des substances qui modifient le métabolisme des hydrates de carbone d'une façon semblable à l'insuline. Collip est allé même jusqu'à comparer et rapprocher l'hypoglycémie insulinique et l'hypoglycémie guanidique et émit l'hypothèse que l'insuline n'est qu'une combinaison guanidique.

Ces recherches ont amené Frank et ses collaborateurs à proposer l'emploi dans le diabète d'un décaméthylendiguanine qui serait le synthaline.

G. Tauret et H. Simonnet ont poursuivi de leur côté une série d'expériences pour établir l'activité de la galégine sur la glycémie.

Différentes recherches ont été faites pour éclairer l'emploi de ce corps chez les diabétiques. Notre maître, M. le Professeur Rathery, que nous ne saurions assez remercier pour ses conseils précieux et une attention infatigable, a effectué une étude systématique de l'application de la galégine à la clinique. Nous nous proposons d'exposer l'ensemble des recherches sur la galégine dans le présent travail qui est conçu selon le plan suivant :

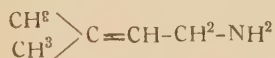
- 1° Découverte de la galégine. Ses propriétés physico-chimiques ;
 - 2° Données expérimentales et théoriques ;
 - 3° Emploi chez l'homme.
-

CHAPITRE PREMIER

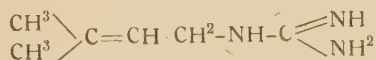
Découverte de la galéagine, ses propriétés physico-chimiques

La galéagine est un alcaloïde extrait par M. Tarret, en 1914, des grains et des fleurs de *Galega officinalis*, d'une plante appartenant aux Légumineuses herbacées cultivées en France. La plante est utilisée quelquefois comme galactogène.

L'alcaloïde était considéré primitivement comme un guanidine d'un méthylpyrrolidine. Barger, puis Spath ont établi plus récemment, ainsi que Tanret en admit la possibilité, que cet alcaloïde dérivait non pas d'un noyau cyclique, mais d'une chaîne grasse ramifiée (isomère de la méthylpyrrolidyne) constitué par un dérivé éthylénique de l'isoamylène.



Il en résulte que la galéagine est l'isoamylène-guanidine et répond à la formule :



Cette formule est confirmée aussi par la préparation synthétique de la galéagine que Spath et Prokopp sont arrivés à

obtenir en condensant le chlorhydrate de β isoamylène avec la cyannamide disodique.

La galégine se présente en cristaux blancs hygroscopiques se carbonatant rapidement à l'air.

P. F. 60° - 65° . Elle est inactive à la lumière polarisée. Elle est très soluble dans l'eau et dans l'alcool, à peine soluble dans l'éther, le chloroforme et l'éther de pétrole.

C'est une base monovalente donnant avec des acides, des sels. Les solutions de ces sels précipitent avec des réactifs généraux des alcaloïdes.

Le sulfate de galégine ($C^1H^{13}N^3$) $SO^4H^2 = 352-356$, est le sel qui a été utilisé dans les expériences se présente en cristaux anhydres. C'est un sel blanc, de saveur amère, soluble dans 24 parties d'eau froide, peu soluble dans l'alcool. Il fond à 227° . Il est neutre à la phtaléine et légèrement alcaline au tournesol.

L'utilisation de la galégine pour influencer la glycémie trouve ses origines dans les travaux des dernières années, sur les rapports des corps guanidiques et la régulation du taux du sucre sanguin.

CHAPITRE II

Données expérimentales et théoriques

Nous résumons dans ce chapitre les expériences de MM. Simonnet et G. Tauret et celles qui ont été faites à l'étranger notamment en Allemagne.

Les expériences ont porté sur le lapin et le chien. La galépine a été administrée par les voies sous-cutanée, intra-veineuse et par la bouche. Les résultats obtenus après l'administration de la galépine à une quarantaine de lapins par voie sous-cutanée ont montré que les phénomènes apparents se manifestent à partir de 7 centigr. 5 par kilogr. de l'animal. Après un certain délai en rapport avec la dose administrée, on observe des phénomènes se rapprochant des crises insuliniques se caractérisant par des mouvements cloniques, sauts et convulsions, de l'opisthotonos. Mais en dehors de ces phénomènes la galépine possède la propriété de modifier profondément la glycémie. L'examen du sang après l'administration de la galépine révèle dans la plupart des cas une hypoglycémie. L'hypoglycémie est légère et presque sans danger

pour les doses faibles (5 à 7 centigr.), elle est considérable et peut s'accompagner de phénomènes mortels à partir de 7 centigr. 5. Assez souvent, un quart de cas, d'après M. Tauret, le déséquilibre sanguin se traduit par une hyperglycémie précédant l'hypoglycémie. Parfois même, on a une hyperglycémie pure.

Nous résumerons les résultats obtenus par MM. Tauret et Simonnet chez quarante et un lapins pris sans autre préparation qu'un jeûne d'une nuit :

5 cgr. par kg. 5 lapins :	{ Pas de changement. Tendance à l'hypoglycémie (3 cas). Pas de toxicité.
6 et 7 cgr. par kg. 3 lapins :	{ Une hyperglycémie légère. Pas d'hypoglycémie. Pas de toxicité.
7 cgr. 5 par kg. 6 lapins :	{ Apparition d'une intoxication. 4 cas d'hypoglycémie dont 3 morts avec crises. Pas de cas d'hyperglycémie. 2 cas sans changement.
8 cgr. par kg. 5 lapins :	{ 4 cas d'hypoglycémie, dont un mortel. Un cas d'hyperglycémie.
10 cgr. par kg. 17 lapins :	{ 10 hypoglycémies avec crises et 7 morts. 5 hyperglycémies. 2 cas sans changement.
12 cgr. par kg. 4 lapins :	{ 2 cas d'hypoglycémie, dont 1 mort. 2 hyperglycémies.

15 cgr. par kg. 1 lapin :	{	Hypoglycémie. Crise et mort.
La statistique globale :	{	24 hypoglycémies,
41 lapins		9 hyperglycémies,
		8 cas sans variation.

Si on ne tient compte que des résultats importants obtenus à partir de la dose de 7 cgr. 5, on trouve :

33 lapins	{	21 hypoglycémies,
		8 hyperglycémies.
		4 cas sans variation.

Par voie veineuse l'action est plus rapide.

Par voie buccale, la galépine se montre moins toxique. Les crises d'hypoglycémie se manifestent à partir de 10 cgr.

Comme les lapins sont des herbivores chez lesquels on peu compter sur une certaine défense naturelle modifiant l'influence de la galépine, on a été amené à expérimenter sur les chiens. Les conclusions de ces expériences sont les suivantes :

Les accidents toxiques sont plus précoces chez les chiens que chez les lapins. Ils apparaissent déjà aux doses de 1 cgr. 5 et 2 cgr. par kg. tandis que chez les lapins ils se manifestent à partir de 7 cgr. 5. Donc, la toxicité est cinq fois plus forte que chez les lapins.

Müller et Reinwein ont pu étudier l'action de l'alcaloïde sur un chien dépancréate. En administrant 4 mg. par kg., ils sont arrivés à faire baisser la glycémie mais sans obtenir

des résultats durables. La toxicité du produit pour les chiens a empêché de continuer l'expérience.

Tous les expérimentateurs de la galépine ont observé les effets variables sur la glycémie : elle provoque tantôt l'hyperglycémie, tantôt l'hypoglycémie.

Watanaba a constaté des faits analogues pour la guanidine, Frank avec la synthaline. Obtenant des résultats variables chez les lapins avec la même dose de galépine. Tanret et Simonnet ont cherché dans l'organisme même les conditions qui pourraient modifier l'action de la galépine. D'après leurs recherches quatre facteurs pourraient faire varier cette action sur la glycémie :

1° Le facteur principal est la valeur des réserves en glycogène. Si les réserves préalables de l'animal en glycogène sont normales ou faibles l'administration de la galépine déclenche l'hypoglycémie mais sont-elles surabondantes, c'est l'hyperglycémie qu'on obtient.

2° Des traitements par l'insuline ou par la galépine déjà subis par les animaux semblent les sensibiliser et rendre l'hypoglycémie plus facile. Ce fait s'observe bien chez les lapins : ceux qui ont déjà reçu de l'insuline ou de la galépine dans le passé font plutôt de l'hypoglycémie après une nouvelle injection de la galépine.

3° L'alcalinité ou l'acidité du régime semblent influencer l'action de la galépine sur la glycémie. Du bicarbonate de soude injecté ou ingéré à haute dose empêche l'hypoglycémie

et les phénomènes toxiques; par contre l'administration de substances acides, de benzoate de soude, exagère l'hypoglycémie et augmente l'intensité des manifestations toxiques.

4° Une hyperglycémie préalablement provoquée protège l'animal contre l'hypoglycémie galéginique. Cependant, l'hyperglycémie adrénalinique ne jouit pas de cette propriété, de même que la prise antérieure de l'adrénaline n'empêche pas l'apparition des phénomènes toxiques.

Müller et Reinwein ont, de leur côté, recherché pourquoi les résultats de l'administration de la galépine sont variables. D'après eux, le fait pharmacodynamique le plus frappant est que les grosses doses après un temps relativement court provoquent l'hyperglycémie et que les petites doses après un temps relativement long provoquent l'hypoglycémie. Ainsi, disent-ils, les résultats obtenus sont en rapport avec le temps et surtout avec la dose.

Mais ces différents résultats ne montrent pas comment agit la galépine. Cependant, quelques faits observés pendant les expériences laissent prévoir le mécanisme d'action de la galépine. Ayant administré à des lapins des doses fortes de la galépine. Müller et Reinwein constataient que tant que le taux du sucre sanguin restait élevé, le temps du saignement était très raccourci et même presque nul. Cette coïncidence de l'hyperglycémie et de vaso-constriction (la dernière étant la cause du raccourcissement du temps du saignement) rapproche l'action de la galépine de celle de l'adrénaline. Pous-

sant plus loin leurs recherches Müller et Reinwein ont fait une série d'expériences avec les méthodes mêmes qui servent à étudier ou à mesurer l'action de l'adrénaline. Ils ont trouvé que l'administration d'une solution de sulfate de la galépine fait monter la tension artérielle de 88 à 166 mm. de kg. dans un cas et de 70 à 115 dans un autre. De même, l'action de la galépine sur les mouvements rristaltiques intestinaux est manifeste. Ces mouvements sont arrêtés. Dans l'expérience avec l'œil de la grenouille on obtient aussi une mydriase.

Tous ces phénomènes sont empêchés pour la galépine comme pour l'adrénaline par suppression expérimentale du sympathique. Ils ne se produisent plus après administration d'ergotamine.

Ainsi, on peut admettre que l'hyperglycémie causée par la galépine est due à son action sur le sympathique. Cette propriété ressortirait à sa constitution chimique. Elle a, en effet, une chaîne latérale contenant l'isoamylène, substance qui possède une influence sur le sympathique.

Mais on a pu observer dans d'autres expériences avec la galépine pendant lesquelles a été administrée l'ergotamine une action hypoglycémiant manifeste avec convulsions. Et si on veut, on peut même parler alors d'un antagonisme direct entre la galépine et l'adrénaline.

Cette action hypoglycémiant était empêchée dans les pre-

mières expériences par l'action hyperglycémiant. Le fait se comprend si on considère la structure chimique de la galé-gine. Comme pour tous les dérivés d'ammoniaque possédant deux radicaux d'une action radicalement opposée, on peut penser que l'une des deux actions est voilée par l'autre que favorise les conditions de l'expérience. Les mêmes faits se re-trouvent pour la guanidine.

Or, Clarc a trouvé que la guanidine et le pilocarpine, substances excitant le parasymphatique provoquent une hypo-glycémie. Cette action est surtout manifeste si on paralyse le symphatique par l'ergotamine. Il estime donc que l'hypergly-cémie de la guanidine est due à l'excitation du symphatique et l'hypoglycémie à celle du vague.

Ainsi, d'après Müller et Reinwein, il est tout à fait juste d'admettre la même hypothèse pour la galé-gine, puisque l'ac-tion de la galé-gine est beaucoup plus forte que celle de la guanidine. On peut croire que la galé-gine a deux modes d'ac-tion sur la glycémie, l'un par le symphatique, l'autre par le vague.

Aussi Müller et Reinwein se demandent si l'amélioration nette obtenue par la galé-gine dans les formes légères ou moyennes du diabète ne s'expliquerait par l'excitation du pancréas par l'intermédiaire du vague. Evidemment, si on admet cette explication il serait dangereux d'employer la galé-gine, surtout dans les cas graves à cause de l'épuisement

secondaire de la glande pancréatique. Mais il est aussi possible d'admettre une action directe de la galéguine sur le métabolisme des hydrates du carbone dans le foie et il appartient à les recherches ultérieures à trancher cette question.

CHAPITRE III

Emploi chez l'Homme

Les données que nous venons d'exposer ont conduit à employer la galégine comme médicament du diabète.

L'action de l'alcaloïde sur l'homme sain a été étudiée par MM. Simonnet et Tanret. Le sulfate de galégine a été ingéré à dose de 2 à 3 milligrammes par kilogramme, le sujet se trouvant à jeûne depuis douze heures. L'état du jeûne a été maintenu toute la journée du lendemain. La glycémie a baissé faiblement (5-10 %) et tardivement. L'intolérance nette pour l'alcaloïde commence à partir de 4 milligrammes par kilogramme. Des vomissements se sont produits et ont obligé à interrompre l'expérience. La dose de 4 milligrammes a été bien supportée cependant dans une autre série d'expériences. Elle a été administrée pendant cinq jours, moitié à 8 heures du matin, moitié à midi avec un régime ordinaire. On a constaté une baisse de glycémie dont le maximum fut de 22 pour cent le deuxième jour. Mais ultérieurement la glycémie a remonté. D'après les auteurs, il existe chez l'homme sain comme chez le chien une accoutumance à l'alcaloïde.

Dans deux expériences, Müller et Reinwein ont cherché l'action de la galégine sur l'homme sain. L'un d'eux à jeun

depuis 12 heures a en une seule fois 100 grammes de sulfate de galépine, c'est-à-dire 2 milligrammes par kilogramme. Ils ont noté un abaissement de la glycémie de 0,84 à 0,49 à la neuvième heure. L'abaissement a débuté à la quatrième heure.

Aussi chez les diabétiques, Müller et Reinwein, notent un abaissement important de la glycémie. Ils rapportent un cas où ils ont pu abaisser la glycémie de 2 gr. à 1 gr. 20. Ils sont arrivés à associer insuline et galépine ou synthaline et galépine avec des résultats favorables. Mais comme remarque notre maître M. Rathery, les observations n'emportent pas la conviction d'une façon absolue. D'ailleurs, Tauret et Simonnet n'ont jamais obtenu des abaissements aussi importants de la glycémie.

Notre maître, M. le Professeur Rathery a entrepris dans son service à l'Hôtel-Dieu une étude systématique de la galépine chez les diabétiques.

Le médicament a été appliqué aux malades atteints de diabète simple ou de diabète consomptif léger qui recevaient en même temps de l'insuline.

Les sujets atteints d'un diabète consomptif grave ont été éliminés puisque d'après tous les auteurs la galépine ne saurait pas dans ces cas remplacer l'insuline.

Le médicament n'est pas toujours très bien toléré. Il existe parfois des petits signes d'intolérance : vomissements, diarrhée ou légers malaises. Ces phénomènes deviennent apparents à partir de 4 milligrammes par kilogramme de poids.

Ils sont, en général, passagers et calmés par l'ingestion du sucre. Dans un seul cas seulement on a été obligé d'interrompre le traitement à cause d'une intolérance grave.

En somme, le médicament est assez délicat à manier.

Comme dose, M. le Professeur Rathery a employé ordinairement 2 milligrammes par kilogramme de poids. Une seule fois seulement et pendant un très court laps de temps a été donnée la dose de 4 milligrammes. Les malades ont reçu le médicament en deux fois au moment des repas, sous forme de pilules. Ces pilules ont été préparés dans le service en adaptant la dose au poids de chacun des malades. La médication a été continuée pendant deux, quatre ou cinq jours, et même une fois huit jours de suite. Aucun signe d'intolérance n'a été remarqué dans ces conditions.

Observations cliniques

OBSERVATION I

I. — *Diabète simple*

Mme Guill... Diabète simple.

La galépine est administrée à deux reprises. Première cure : galépine, 2 milligrammes par kilogramme pendant huit jours.

La glycosurie tombe de 30 grammes à 19, 11, 9 puis 7 grammes. Bien qu'on continue la galépine, la glycosurie remonte progressivement à 41 grammes.

Elle reste à ce chiffre quand on la supprime. La glycémie reste à peu près stationnaire et a plutôt tendance à s'élever, de 2,52 elle passe à 2,65.

Deuxième cure : la galépine est donnée pendant trois jours, d'abord à la dose de 2 milligrammes par kilogramme, puis à celle de 4 milligrammes en deux fois. On est obligé de supprimer le médicament à cause des vomissements survenus le quatrième jour, lors de la première prise de 2 milligrammes par kilogramme.

La glycosurie monte de 27 à 40 puis redescend à 26.

L'effet est donc beaucoup moins marqué que la première fois.

Il semble donc que la galépine sans influencer sur la glycémie ait déterminé lors de la première cure un abaissement réel de la glycosurie, mais celui-ci n'a pas persisté bien qu'on ait continué l'administration de la galépine; la deuxième fois, l'effet a été à peine marqué et cependant on avait doublé la dose.

OBSERVATION II

Fres... Diabète simple.

Galépine à la dose de 2 milligrammes par kilogramme pendant six jours.

La glycosurie passe de 6,75 à 1,65, puis 7 grammes, l'adjonction de 10 grammes supplémentaires de sucre n'empêche pas la glycosurie de s'abaisser à 6, puis 3 grammes; elle continue à rester basse après deux jours de suppression de galépine.

La glycémie n'est pas modifiée.

Le poids subit une baisse très légère.

OBSERVATION III

Mme Land... Diabète simple.

La galépine à la dose de 2 milligrammes par kilogramme a provoqué dès le troisième jour des vomissements et n'a

pu être continuée. Dans le court espace du temps où elle a été prise on n'a constaté aucun effet net sur la glycosurie, le poids a légèrement baissé.

OBSERVATION IV

Bern... Diabète simple.

La galépine est donnée à une dose légèrement inférieure à 2 milligrammes par kilogramme.

Le premier jour, on constate de la diarrhée, mais celle-ci ne persiste pas et on continue l'administration du médicament pendant cinq jours.

La glycosurie tombée de 15 à 1 ou 3 grammes et cette chute persiste malgré la cessation du médicament pendant plusieurs jours, quinze jours après, elle était remontée à 44 gr.

La glycosurie (glycémie) tombe de 3,50 à 1,90.

Le poids s'élève très légèrement.

OBSERVATION V

Bo... Diabète consomptif.

Le malade est traité par l'insuline. La dose en est restée toujours identique de même que le régime.

On a donné par deux fois de la galépine. Première cure de galépine. Pendant cinq jours, on donne 0,066 de galépine (soit 2 milligrammes par kilogramme).

Le sucre de 90 monte d'abord à 125 pour le cinquième jour, tombe à 31.

La glycémie (glycosurie ?) remonte dès qu'on cesse la galépine.

Les corps acétoniques ne sont pas sensiblement modifiés (traces).

La glycémie tombe de 1,99 à 1,10.

Le poids monte de 66 à 67.

De la diarrhée survient et on arrête.

Deuxième cure de galépine.

Cinq jours après on donne pendant quatre jours la même quantité de galépine. Le sucre, de 47 grammes remonte progressivement à 50, 70, 80, et dès qu'on supprime la galépine, la glycosurie s'exagère (124-121). La glycémie qui était remontée à 2,01 remonte encore à la fin de la période de galépine à 2,40.

Les corps acétoniques qui étaient avant la cure de galépine de : acétone, ac. diacétique 0,34; ac. β oxybutinique 1,28; montent à : acétone, ac. diacétique 0,84; ac. β oxybutinique 2,50 à 1,80.

Après sept jours de suppression l'acétone redescend à 0,73; l'ac. β oxybutinique à 0,4.

Dans ce cas, la première cure se solde par un effet positif net.

La deuxième cure, au contraire, détermine une poussée d'acidose, d'hyperglycémie et de glycosurie.

OBSERVATION VI

Co... Diabète consomptif léger.

La galéguine amène à la dose de 2 milligrammes par kilogramme d'abord une élévation de la glycosurie correspondant du reste à une diminution de la dose d'insuline administrée,

On note alors lorsqu'on diminue l'insuline un abaissement de la glycosurie le deuxième jour, puis celle-ci remonte lorsqu'on augmente l'insuline et elle continue à s'élever quand on cesse la galéguine.

Les corps acétoniques sont peu modifiés.

La glycémie présente un abaissement très net de 2,05 à 0,80.

Le poids s'élève légèrement.

Conclusions

1° La galépine possède une action incontestable sur la glycémie dont elle détermine l'abaissement.

2° Dans le diabète elle provoque une chute de la glycémie et de la glycosurie. Mais cette action est inconstante.

3° Elle ne saurait être considérée comme pouvant remplacer l'insuline.

4° L'étude de la galépine présente surtout un intérêt scientifique et son emploi systématique dans le diabète ne saurait être actuellement envisagé.

Vu le Doyen,
ROGER.

Vu le Président,
RATHERY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

Bibliographie

- G. TANRET. — C. R. de l'Acad. des Sciences, 1914, T. 158,
page 1.182 et page 1.426.
- *Bulletin de Soc. Chim.*, 1924 (4), T. 35, p. 404.
- SIMONNET et TANRET. — *Bulletin de la Soc. Chim. Biol.*,
septembre-octobre 1927.
- C. R. de l'Ac. des Sciences, juin 1927.
- MÜLLER et REINWEIN. — *Archiv. für experiment. Path. u.*
Therapie, Bd 125, septembre 1927.
- MÜLLER. — *Zeitchr. für Biologie*, 1925, Bd 83, 5, 239.
- U. REINWEIN. — *Muench. Med. Wchrift*, octobre 1927.
- *Vrh. der phys. med. Gesellsch. Wirzburg*, octo-
bre 1926.
- SPATH U. PROKOPP. — *Berichte T.* 54, 1924, page 474.
- BAYER et WHITE. — *Bioch. Journ.*, 1923, T. 17, page 327.
- WATANABA. — *Journ. Biol. Chem.*, 1916, Bd p. 253.
- RATHERY et Mlle LEVINA. — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, n° 32,
23 novembre 1928.
-

